Vol. VI. — fasc. 2° 1901

Rivista di Patologia nervosa e mentale

ESTRATTO

FIRENZE
SOCIETÀ TIPOGRAFICA FIORENTINA
VIA SAN GALLO, 33
—
1900

4.

Laboratorio di Istologia ed Embriologia dell'Ospedale di Lucignano (Arezzo).

Le fibrille nervose ultraterminali nelle terminazioni nervose di senso e la teoria del neurone.

Nota preliminare

del dott. Angelo Ruffini, Libero docente di Istologia Normale nella R. Università di Siena.

Dimostrata nell' uomo la esistenza di fibrille ultraterminali nelle piastre motrici (1) ed enunciato l'aforismo che *le piastre motrici nell' uomo non rappresentano la terminazione vera e propria dei nervi motori, perchè al di là delle stesse esiste una continuità anatomica ben dimostrabile, determinata da fibrille nervose amieliniche, di cui non conosciamo ancora gli ultimi rapporti*, era di somma importanza sapere se anche nelle terminazioni nervose di senso esistessero fatti che ci autorizzassero ad estendere l' aforismo medesimo anche a questa specie di terminazioni nervose. Ho detto: di *somma importanza*, perchè di quanti problemi agitano oggi l'animo degli anatomici, quello che riguarda la conoscenza della struttura del sistema nervoso, sta in cima ad ogni aspirazione delle menti elette. E specialmente interessanti poi appaiono quelle particolarità di struttura, che, come questa che io descriverò, serviranno a demolire speculazioni dottrinarie, sorte non per opera di rigorosa analisi anatomica, ma per quella ingenita tendenza dello spirito nostro di voler creare delle teorie più o meno seducenti, anche quando l' autorità dei fatti non è tale che possa permetterci di assurgere a concetti e leggi generali.

Ecco perchè io mi affretto, e forse soverchiamente, di far seguire la presente nota alla prima osservazione, recentemente resa di pubblica ragione. Benchè incompleta e non confortata dalla necessaria testimonianza di figure, questa nota mi è sembrata anche indispensabile, specialmente per dimostrare come i fatti da me osservati sulle piastre motrici dell'uomo non debbano essere interpretati come costituenti una rara eccezione alla legge ormai universalmente creduta incrollabile.

Ristudiando i miei vecchi preparati e rileggendo alcune recenti monografie che illustrano le particolarità morfologiche di taluna fra le svariate forme delle terminazioni nervose di senso, ho potuto mettere in luce due fatti: 1° che sulle terminazioni nervose di senso dello strato papillare cutaneo nell' uomo noi possiamo con bastevole precisione osservare la presenza di fibrille nervose ultraterminali; 2° che fibrille ultraterminali nelle terminazioni di senso furono già descritte da alcuni ricercatori (me compreso) senza conceder loro quel significato che oggi mi par giusto, oppure attribuendo ad esse un significato non probabile.

Le terminazioni nervose di senso che ci offrono una chiara dimostrazione

(1) Ruffini ed Apáthy, *Sulle fibrille nervose ultraterminali nelle piastre motrici dell'uomo.* (Rivista di Patologia nervosa e mentale, Vol. V. fasc. 10, 1900).

della presenza di fibrille ultraterminali sono appunto i corpuscoli di Meissner dei polpastrelli delle dita umane. Esaminando attentamente e ad un ingrandimento piuttosto forte alcuni corpuscoli del Meissner, nei quali la reazione aurica avvenne con molta finezza, noi possiamo *costantemente* notare attorno ad essi la presenza di più o meno numerose fibrille nervose amieliniche, sottilissime e decorrenti in sensi diversi.

Uscendo dal corpuscolo, queste esili fibrille si dirigono sempre verso lo *strato subpapillare.* Il punto d'uscita delle fibrille ultraterminali può trovarsi o sulla punta, o sulla base, od ai lati del corpuscolo.

Del modo come queste fibrille si originano dalla espansione amielinica del corpuscolo di Meissner, io non posso dire ancora con tutta precisione, perchè mi è parso che questo fatto presenti qualche modalità, di cui è bene intrattenersi quando potrò presentare uno studio completo in proposito.

Di una però di queste modalità è necessario che io dica fin da ora, perchè si presenta con tali caratteri di elegante novità, da richiamare tutta la nostra attenzione.

In alcuni di questi corpuscoli adunque noi vediamo entrare due qualità di fibre nervose: grosse, fornite di guaina mielinica e sottili, senza questa guaina. Le grosse fibre, che possono essere anche in numero di quattro, sono quelle che dopo aver subìto lo *strozzamento preterminale,* danno la caratteristica espansione terminale sotto forma di *giri elico-spirali del cilindro dell'asse* (Ruffini). Le fibre sottili, variabili per numero, appena raggiunto un lobo del corpuscolo, con molteplici e ripetute divisioni, vanno a formare, attorno ed allo esterno della terminazione elico-spirale, un vero e proprio rivestimento reticolare a maglie finissime e strette, con varicosità nodali ben manifeste ed a forma di pallottoline.

Tra la espansione elico-spirale delle fibre grosse midollate e questa *cuffia reticolare* delle fibre sottili amidollate, io ho potuto qualche volta osservare anastomosi diretta.

Nei corpuscoli che presentano questa interessantissima particolarità, le due qualità di fibre nervose decorrono generalmente riunite in un sol fascio e possono seguirsi così unite fin nello strato subpapillare.

La nostra particolarità di struttura è, come vedremo più avanti, del tutto simile al « *Fadenapparat* » che il Timofeew riscontrò in alcuni corpuscoli di Pacini che si trovano attorno alla prostata e nella mucosa della porzione prostatica e membranosa dell'uretra di alcuni mammiferi (cane e gatto).

Le esili fibrille ultraterminali, isolate o raramente riunite in fascetti, presentano ad intervalli irregolari delle varicosità ed offrono di specialissimo questo carattere: che non si vedono mai rivestite di guaina mielinica, almeno per il tratto messo in evidenza nei miei preparati. Tale tratto è molto breve: non oltrepassa mai lo *strato subpapillare.*

Quale sia l'ultimo destino di cotali fibrille, io non saprei dire. Però da uno dei miei preparati risulta chiaramente il fatto seguente.

Una fibrilla ultraterminale, staccatasi da un lato del corpuscolo di Meissner, volge tortuosamente il suo cammino verso lo strato subpapillare e qui si vede *chiaramente trarre rapporto di continuità* colle pallide fibrille della *rete amielinica subpapillare*. Tale rapporto, secondo il mio avviso, è di un interesse capitale. Se però questo formi la regola generale, oppure una eccezione più o meno rara, io non posso assicurare.

Dunque noi possiamo affermare con sicurezza che il corpuscolo di Meissner non rappresenta una vera e propria terminazione nervosa, perchè da esso partono fibrille ultraterminali, che costantemente si dirigono verso lo strato subpapillare.

Gli osservatori poi che, come cercherò di dimostrare, descrissero fibrille ultraterminali senza concedere al fatto quel valore che oggi parrebbe esatto, fummo; io, D. Timofeew, Guido Sala e P. Sfameni.

Io, a proposito della struttura degli organi nervosi da me osservati nel connettivo sottocutaneo dei polpastrelli delle dita, scrivevo: « Le fig. 4, 6 e 7 mostrano un' ultima particolarità che le mie nuove ricerche mi hanno fatto vedere in questi organi terminali. Nella fig. 6 infatti notasi evidentissima l' esistenza di un sottilissimo e molto delicato reticolo di fibre amieliniche, che pare provenga dagl' intrecci ultimi dei cilindri terminali. Si osserva nello spazio esistente fra i due cilindri terminali, prende rapporto coi nuclei connettivali che vi si trovano sparsi e va, colle sue ultime ramificazioni, a perdersi tramezzo al tessuto giovane del fuso di sostegno. Che questo fine reticolo provenga dagl' intrecci finali della terminazione nervosa, mi pare sia provato abbastanza chiaramente dalla fig. 4, dove esso è molto semplice, come semplice pure è il cilindro terminale. L'esistenza di questo reticolo amielinico non è un fatto esclusivamente embrionale, perciocchè mi fu dato poterlo anche osservare in un organo terminale di un adulto, nel quale la reazione mi riuscì di una finezza eccezionale. Nella fig. 7 infatti è disegnata una piccola parte di questo organo terminale, nel quale osservasi con molta chiarezza l'esistenza del descritto reticolo amielinico, i cui caratteri morfologici sono uguali a quelli del reticolo degli organi nervosi embrionali. Sul significato di un tale reticolo amielinico io non posso dir nulla, perocchè non posseggo nessun dato, all' infuori della morfologia, che possa giustificare un' ipotesi sostenibile » (1).

Nella mia descrizione dei nervi sulle papille vascolari (2) io accennai con bastevole precisione come anche in queste fibre terminali si osservavano delle particolarità di struttura e di rapporto tali da richiamare, sebbene fugacemente, la mia attenzione. Infatti così scrivevo: « A distanze variabili dal loro punto di origine e poco dopo essersi trasformati in puri cilindrassi, queste fibre nervose si dividono e suddividono in un numero più o meno

(1) Ruffini, *Ulteriori ricerche sugli organi nervosi terminali nel connettivo sottocutaneo ecc.* (Ricerche fatte nel Lab. di Anat. norm. d. R. Univ. di Roma ecc., Vol. V, fasc. 3, 1896, pag. 194).

(2) Ruffini, *Sulla presenza di nuove forme di terminazioni nervose nello strato papillare e subpapillare della cute dell'uomo ecc.* (Tipografia Edit. S. Bernardino, Siena, 1898, pag. 10 e 12).

grande di fibre pallide, le quali nell' ulteriore loro decorso s' intrecciano variamente fra loro e seguono così il corso verso l'apice della papilla (fig. 1, 2, 4 ed 8). La divisione in fibre amieliniche secondarie si fa talvolta in modo da rendere del tutto singolare l'apparenza di queste fibre. Difatti esse sembrano costituite da un gran numero di fibrille esili e varicose molto ravvicinate fra loro, che le percorrono in tutta la lunghezza, ma che sono assai più numerose verso l' ingresso delle fibre nella papilla che vicino alla loro terminazione (fig. 7, 10, 11, 13 e 21). L' apparenza di cotali fibre mi pare possa spiegarsi con una divisione molto abbondante in sottilissime fibre secondarie, le quali tutte, senza allontanarsi l'una dall' altra, percorrano unite il cammino ascendente verso la sommità della papilla e vadano man mano terminandosi nel loro tragitto, tanto che sole in poche raggiungono l'ultimo destino della fibra terminale ». E più avanti : « Infine debbo anche dire come spesse volte accade d'osservare che alcuni tra i filamenti secondarî, dopo aver formato la terminazione ad ansa avviticciata, ritornano verso la base del cono papillare, costituendo così dei fili di ritorno (fig. 5, *fe*) che vanno a perdersi nello strato subpapillare, senza che io abbia finora potuto vedere se terminano ad estremi rigonfiati, oppure in altra maniera qualsiasi ».

Che il reticolo di fibrille amieliniche negli organi nervosi da me descritti, generantesi direttamente dalla espansione terminale dei medesimi debba interpretarsi come una modalità morfologica delle fibrille nervose ultraterminali, ognuno vede facilmente da sè, leggendo il brano qui sopra riportato ed osservando le figure relative.

Riguardo poi ai nervi sulle papille vascolari e più specialmente alle *terminazioni ad anse avviticciate*, come io le chiamai, mi pare assai difficile poter dire dove finisca l'espansione della fibra midollata e dove comincino le fibrille ultraterminali. Ad ogni modo però tre fatti mi paiono degni di molta considerazione : 1) che tra le fibre nervose che si distribuiscono alle papille vascolari noi ne vediamo pure di due qualità : grosse con guaina mielinica e sottili senza questa guaina ; 2) che molte di queste ultime si vedono ritornare (per usare la mia prima espressione) verso lo strato subpapillare ; 3) che esiste con sicurezza un rapporto di continuità tra le esili fibrille di alcune papille vascolari e la rete amielinica subpapillare.

Per cui è lecito concludere che le fibrille sottili amieliniche anche qui devono avere il significato di fibrille ultraterminali, lasciando ancora irresoluta la questione del come avviene il passaggio tra espansione terminale e fibrille ultraterminali.

Io credo però che da uno studio più accurato di questa specie di fibre nervose e fatto con metodi meglio adatti, si debba avere la prova più semplice e più bella della continuità delle fibre nervose oltre quel limite apparente che fino ad ora si riteneva come vera e propria terminazione nervosa.

D. Timofeew (1), lo abbiamo già accennato, osservò come in alcuni cor-

(1) D. Timofeew. *Ueber eine besondere Art von eingekapselten Nervendigungen in den männlichen Geschlechtsorganen bei Säugethieren.* (Anat. Anzeig., Band XI, N° 2, 1895).

puscoli di **Pacini**, che si trovano attorno alla prostata e nella mucosa della porzione prostatica e membranosa dell' uretra di alcuni mammiferi, entrano due fibre nervose midollate: una larga e l' altra sottile. La prima andrebbe a costituire la ben nota terminazione centrale di questi corpuscoli, mentre la seconda con fini e varicosi filamenti (*Fadenapparat*) formerebbe attorno alla terminazione della fibra larga come una specie di guscio bucherellato (*durchlöcherte Hülse*). Questo « *Fadenapparat* » non entrerebbe in contatto col cilindrasse della fibra larga e quindi non contrarrebbe con esso anastomosi. « *Diese letztere besteht aus sehr dünnen, vielfach gewundenen Fäden und umgiebt den bandförmigen Axencylinder der breiten Faser in Form einer durchlöcherten Hulse, ohne mit ihm in Contact zu treten, geschweige denn zu anastomosiren* ».

Appare quindi evidente la stretta somiglianza tra il « *Fadenapparat* » di **Timofeew** e la *cuffia reticolare* che io ho osservato attorno ai corpuscoli del **Meissner**. La somiglianza poi appare chiarissima quando io specialmente paragono coi miei preparati i due corpuscoli che **Timofeew** disegnò nella fig. 2.

Possiamo noi oggi considerare il « *Fadenapparat* » di **Timofeew** come una modalità morfologica delle fibrille ultraterminali nei corpuscoli di **Pacini**?

Standocene all' osservazione di **Timofeew**, il « *Fadenapparat* » non contraendo rapporti di contatto, nè di anastomosi colla espansione terminale propria del corpuscolo di **Pacini**, noi dovremmo subito rispondere negativamente alla domanda propostaci. Ma considerando spassionatamente alcune ragioni di fatto, non possiamo fare a meno di non restare sedotti dalla interpretazione che ci par giusta.

Nella osservazione di **Timofeew** due fatti specialmente danno un grandissimo valore di probabilità alla nostra interpretazione: la somiglianza stretta tra il « *Fadenapparat* » e la *cuffia reticolare* da me osservata, non che la sottigliezza della fibra nervosa del « *Fadenapparat* » medesimo, unita alle minime proporzioni a cui, in questa fibra, è ridotta la guaina mielinica.

Io dissi come osservando attentamente i miei preparati si riesca a vedere l' anastomosi diretta esistente tra i fili della *cuffia reticolare* e la espansione elico-spirale del corpuscolo di **Meissner**. Se adunque ciò si osserva ed accade nel nostro caso, perchè non deve anche accadere nel caso del **Timofeew**, dal momento che noi ci troviamo davanti ad una manifestazione anatomica *simile*, per quanto osservabile in due qualità di corpuscoli differenti? L'apparente descrepanza fra le due osservazioni potrebbe ritrovarsi tra le fibre costituenti il « *Fadenapparat* » e la *cuffia reticolare*, perchè là abbiamo pure una fibra sottile ma rivestita da una esile guaina mielinica. Questa obbiezione cade quando si abbia presente che nel nostro caso non ci riescì, per ora, di seguire le esili fibrille della *cuffia reticolare* altro che per un tratto brevissimo, oltre il quale è probabile che anche noi avremo ad osservare la presenza di questa guaina. Ad ogni modo però resta sempre come fatto interessante e significativo l' essere la fibra del « *Fadenapparat* » molto sottile e rivestita da una esilissima guaina mielinica. Il che risponde bene ai caratteri generali che fino ad ora abbiamo osservato nelle fibre ultraterminali.

Io quindi sono molto inclinato a credere, pur sentendo il bisogno di nuove osservazioni in proposito e fatte con metodi più fini, che il « *Fadenapparat* » non sia altro che una modalità morfologica delle fibrille ultraterminali nei corpuscoli di Pacini.

Questa interpretazione parmi tanto più verosimile, quanto meno probabile sembra la spiegazione che di questo fatto dà lo stesso Timofeew, accettata poi da uno dei più forti sostenitori e fautori della teoria del neurone, S. Ramon Cajal. Entrambi, parlando dei due apparati terminali, si esprimono in questi termini; « *Und da die beiden Fasern, soweit sie zurückverfolgt werden konnten,.... so ist auch wahrscheinlich, dass sie von verschiedenen Nervenzellen stammen* » (Timofeew). « *De confirmarse este descubrimiento de Timofeew, cabria afirmar que cada uno de estos aparatos terminales procede de celula ganglionar distinta y goza de oficio diferente* » (1).

Fino a che il caso del doppio apparato terminale fosse restato circoscritto ai corpuscoli di Pacini delle regioni descritte da Timofeew, questa intepretazione poteva certo ritenersi come probabile, ma oggi che si va dimostrando, già lo vedemmo e lo vedremo più avanti, come una tale disposizione anatomica esiste in diverse specie di corpuscoli nervosi terminali, oggi non è più ammissibile l'idea che un'intera e nuova categoria di cellule ganglionari sia deputata a fornire degli apparati nervosi di sussidio ai corpuscoli terminali medesimi. Ogni discussione poi cadrebbe qualora si riuscisse a dimostrare l'esistenza di anastomosi fra le due espansioni nervose dei corpuscoli terminali, come a me è riuscito di fare per quelli del Meissner.

Guido Sala (2) nei corpuscoli di Pacini del mesoretto del gatto neonato, conferma le numerose varietà morfologiche che altri ricercatori prima di lui osservarono sulla struttura e disposizione della fibra nervosa terminale di questi corpuscoli. A tale proposito mi preme far rilevare come l'A., certo per pura dimenticanza, non tenne conto delle osservazioni mie a questo proposito di cui feci parola in due monografie (3).

Richiama specialmente l'attenzione degli anatomici su di una particolarità morfologica propria di taluni di questi corpuscoli, che non è affatto dissimile da quella descritta da Timofeew e che noi abbiamo così ampiamente ricordata.

Anche qui si tratta di corpuscoli di Pacini nei quali penetrano due fibre nervose indipendenti, di cui l'una dà la terminazione centrale e l'altra costituisce attorno a questa un *plesso* delicatissimo, con punti nodali intensamente

(1) S. Ramon Cajal, *El sistema nervioso del Hombre y de los Vertebrados.* (Fasc. 2°, Madrid, 1898, pag. 402).

(2) G. Sala, *Ricerche intorno alla struttura dei corpuscoli di Pacini.* (Bullettino d. Società Medico-Chirurgica di Pavia. Seduta del 9 Giugno, 1899).

(3) Ruffini. *Ulteriori ricerche sugli organi nervosi terminali nel connettivo sottocutaneo dei polpastrelli dell'uomo e sulle diverse qualità di corpuscoli di Pacini*, ecc. (Ricerche fatte nel Lab. (di Anat. norm. d. R. Univ. di Roma ecc., Vol. V, fasc. 3, 1896, pag. 199-200. *Sopra due speciali modi d'innervazione degli Organi di Golgi con riguardo speciale alla struttura del tendinetto ecc.* Stesso giornale, Vol. VI, fasc. 4, 1898, pag. 234-236).

colorati e con ramificazioni terminanti a bottoncino od a ventaglio. Questo plesso occuperebbe, secondo il Sala, quello spazio del corpuscolo che va comunemente sotto il nome di *clava centrale*.

Sebbene l'A. non ne faccia parola, tuttavia appare evidente, dalle figure che riporta, come delle due fibre nervose una sia più grossa (terminazione centrale) e l'altra più sottile (plesso nervoso). Riguardo poi al quesito se la fibra sottile sia o no fornita di mielina e se i filamenti nervosi del plesso vadano o no a contrarre rapporto colla terminazione centrale, il Sala non ci ha ancora detto.

Il fatto della simiglianza strettissima tra il « *Fadenapparat* » di Timofeew, il *plesso* di G. Sala e la *cuffia reticolare* mia, appare così chiaro da non richiedere, dopo quanto si è detto, altre parole per dimostrarlo con maggiore evidenza.

P. Sfameni (1) in una recentissima nota illustra una particolare e delicatissima *reticella* nervosa amielinica intorno ai corpuscoli del Grandry nella lingua dell'anitra domestica. Qui pure si osservano due fibre nervose: una grossa e mielinica ed una molto sottile e sprovvista di guaina mielinica, che spesso decorrono l'una accanto all'altra. Mentre la prima dà la terminazione interna del corpuscolo, la seconda, dividendosi in un numero variabile di rami altrettanto esili quanto il tronco d'origine, va a formare una reticella negli strati di tessuto connettivo che formano l'involucro esterno di questi corpuscoli. Detto reticolo, mentre è molto ricco nel punto per cui la fibrilla pallida giunge nel corpuscolo, è invece quasi mancante nella parte diametralmente opposta. In alcuni casi si ha la formazione di due piccoli reticoli in due punti diversi della periferia dello stesso corpuscolo. Delle fibre amieliniche se ne possono anche trovare sparse liberamente nel tessuto connettivo, lontano dalle grosse fibre nervose midollate. Anche queste sono destinate a formare una reticella nervosa a larghe maglie nel tessuto connettivo della base delle papille nella lingua dell'anitra, costituendo quivi una *rete diffusa*, dalla quale talvolta partono rami che vanno a terminare sulla superficie di qualche corpuscolo e vi formano una caratteristica reticella.

Sfameni non affaccia neppure il dubbio che queste fibrille amieliniche, e specialmente le reticelle da esse formate, abbiano un rapporto qualsiasi colla espansione interna della grossa fibra mielinica. E non sapendo, come è naturale, darsi spiegazione di questo fatto singolare, emette l'ipotesi che le *reticelle* da lui descritte possano avere una funzione trofica, *dato che esistano nervi trofici*, aggiunge prudentemente l'A.

Questa particolarità anatomica non può certo dirsi simile al « *Fadenapparat* » di Timofeew, al *plesso* di G. Sala ed alla *cuffia reticolare* mia, ma trova perfetto riscontro nella morfologia e nei rapporti di quelle fibrille ultraterminali (non però di quelle ordinate e disposte in cuffia reticolare) che io

(1) P. Sfameni. *Di una particolare reticella nervosa amielinica esistente intorno ai corpuscoli del Grandry.* (Annali di Freniatria e Scienze affini, 1900).

osservai sulla maggior parte dei corpuscoli di Meissner e che più addietro descrissi. E lo stesso rapporto di continuità di queste fibrille colla rete amielinica subpapillare, è identico per i corpuscoli del Grandry e per quelli di Meissner.

Considerando però bene le figure riportate dallo Sfameni, e specialmente la fig. IV, sotto il nostro punto di vista e colla guida dei nostri preparati, non può non apparire chiaro che se l'A. non riescì a dimostrare l'anastomosi fra l'espansione centrale dei corpuscoli del Grandry colle *reticelle* amieliniche, ciò deve attribuirsi alla reazione aurica, la quale non sempre riesce con quella finezza che si desidererebbe.

Benchè anche in questo caso ci manchi il dato più interessante, quello cioè della anastomosi fra le espansioni delle due qualità di fibre nervose, per poter dire con assoluta certezza che la *reticella amielinica* debba considerarsi come una modalità morfologica delle fibrille ultraterminali, tuttavia per tutti gli altri caratteri e rapporti descritti di perfetta somiglianza colle fibrille ultraterminali dei corpuscoli di Meissner, nei quali ho vista l'anastomosi con assoluta certezza, io non posso non attribuire anche alle *reticelle* di Sfameni il valore di vere e proprie fibrille ultraterminali.

Considerando adunque i risultati delle osservazioni di Timofeew, G. Sala e P. Sfameni e specialmente facendo tesoro delle nostre personali indagini, tanto recenti che remote, possiamo venire alla conclusione che così nell'uomo come in altri vertebrati, le terminazioni nervose di senso sono fornite di fibrille ultraterminali, le quali ci si presentano sotto diverse modalità morfologiche.

Noi quindi, per riallacciare la presente conclusione alle premesse di questo scritto, ci sentiamo autorizzati ad estendere l'aforismo enunciato nell'altra nota, a proposito delle piastre motrici, anche alle terminazioni nervose di senso. E diciamo: *che le terminazioni nervose di senso, nell'uomo ed in altri vertebrati, non rappresentano la terminazione vera e propria delle fibre nervose sensitive, perchè al di là delle stesse esiste una continuità anatomica ben dimostrabile, determinata da fibrille nervose amieliniche, presentantisi con diverse modalità morfologiche, di cui non conosciamo ancora gli ultimi rapporti.*

Ponderati i fatti fin qui esposti con molta brevità, noi dobbiamo oggi francamente schierarci dal lato dell'Apáthy, riconoscendo giustissima la sua affermazione (basata sopra inoppugnabili dati anatomici) colla quale egli distrugge il fatto, su cui tutti ormai ci eravamo comodamente adagiati, della esistenza di vere e proprie terminazioni nervose periferiche.

Egli è certo peraltro che quelle speciali formazioni da noi fino ad ora credute come terminazioni dei nervi, non possono, nè debbono considerarsi quali *luoghi resi artificialmente più evidenti* o quali *interruzioni meccaniche*, per la semplice ragione che nè artificialmente e neppure meccanicamente ci potrà mai riuscire di produrre una piastra motrice, un corpuscolo di Pacini, un corpuscolo di Meissner, un organo muscolo-tendineo, un fuso neuro-musco-

lare e via discorrendo. Queste formazioni resteranno sempre, io credo, come entità anatomiche, qualunque sia la corrente delle idee nuove che sarà per determinarsi. Solo il concetto e la denominazione verranno mutate. E giacchè siamo su questo discorso, non sarà mal fatto se noi primi ci proveremo a proporre una denominazione nuova da sostituire a quella di *terminazioni* nervose.

Genericamente, io proporrei adunque di chiamarle: *espansioni* nervose, rispettando per la indicazione specifica delle loro diverse qualità le denominazioni ormai consacrate dall'uso, che per la storia e per il merito individuale è doverosa giustizia rispettare.

Ed ora che un'analisi nuova abbatte il vecchio concetto delle terminazioni dei nervi periferici, noi sentiamo per un momento come mancarci il terreno sotto ai piedi ed una quantità di domande ci si affollano nella mente affannosa di antivedere qual'altro concetto mai sarà per surrogare quello che nella maggior parte delle menti si era già stabilito sotto forma di dogma.

La prima e più incalzante delle domande è questa: Che cosa stanno a rappresentarci le fibrille ultra-terminali e quale sarà il loro ultimo destino?

Se i risultati mirabili che Stefano Apáthy ottenne negli *Hirudinei* ed in altri invertebrati si potessero di peso trasportare ed applicare all'anatomia del sistema nervoso dei vertebrati e specialmente dei vertebrati superiori, la risposta sarebbe più facile di quello che potrebbe immaginarsi. Ma per quello che a me è dato giudicare, dei risultati sugli invertebrati non è applicabile ai vertebrati altro che quella parte del sistema nervoso periferico che si riferisce alle espansioni nervose di moto. Anche qui però sarà a vedersi se le fibrille ultra-terminali riuniranno fra loro le piastre motrici o direttamente o per mezzo della *grata*, o rete, *elementare* di Apáthy.

E le fibre sensitive? Riuniranno esse le loro fibrille ultraterminali a quelle delle piastre motrici, od avranno da sè sole ed indipendentemente dalle altre delle vie di ritorno verso il sistema nervoso centrale? E quali saranno mai queste vie di ritorno?

Prima di formulare una ipotesi, è meglio dire qualche cosa della teoria di Apáthy e delle possibili sue applicazioni ai vertebrati.

Della teoria di Apáthy e degli altri osservatori che hanno trovato il sistema nervoso essere essenzialmente composto di neurofibrille, io non posso occuparmi, per ora, che della parte riguardante la disposizione ultima dei nervi periferici. Di quella parte cioè che parmi del tutto nuova ed originale e la sola applicabile alla questione che ci occupa. Lascio completamente in disparte tutto ciò che si riferisce alla struttura degli elementi nervosi dei centri.

Scrive Apáthy: « Nell' adulto le vie nervose non terminano da nessuna parte; le fibrille primitive e le fibrille elementari si continuano le une colle altre, sia alla periferia che ai centri, per l'interposizione di una rete nervosa, assolutamente come le vie arteriose sanguigne si continuano colle vie nervose per l' intermediario di una rete capillare. » Ed altrove, parlando

delle fibrille o rami ultraterminali: « Per una parte essi attraversano forse, nel loro cammino da noi non ancora veduto, ancora parecchie fibre muscolari vicine, per l'altra parte si ramificano immediatamente nella sostanza interstiziale fra le fibre muscolari, diventando *fibrille elementari* isolate. Queste fibrille elementari passano poi alla grata elementare periferica che si distende con maglie larghe e ineguali nella sostanza interstiziale fra le fibre muscolari. Ma la grata elementare, alla sua volta, riceve altre fibrille elementari che vengono e da altre piastre motrici e da nervi *non motori*, dai nervi del senso generale non specializzato (qui forse dai nervi del senso muscolare). È un'altra questione, quali sieno, nei vertebrati, questi nervi del senso generale (*Gemeingefühl*). Negli Irudinei ho potuto recentemente riconoscere questi nervi in un tipo speciale di nervi da me descritto sin dal 1897 e chiamati « *sensorische Schlaüche* », tubi sensori. »

Dopo le mie osservazioni sulle fibrille ultraterminali nelle piastre motrici dell'uomo e dopo tutti i fatti da me accennati nella presente nota, il paragone fatto da Apáthy tra sistema circolatorio e sistema nervoso si può ritenere come un fatto anatomicamente dimostrato. Ci è lecito quindi elevare questo concetto nuovo e geniale all'altezza di vera e propria teoria. E siccome per designarla è necessario che porti un nome qualificativo, così io modestamente ne propongo uno e più semplice che sia possibile. Io la chiamerei: *Teoria del circuito nervoso*.

Ciò posto, passiamo ad esaminare le altre affermazioni di Apáthy sulle probabili (anzi da lui dimostrate) connessioni fra le neurofibrille di origine motoria e quelle di origine sensitiva per mezzo della grata, o rete, elementare. È egli probabile che anche nei vertebrati, e specialmente nei mammiferi, esista alla periferia una connessione diretta od indiretta fra le fibre nervose di moto e quelle di senso?

Per quanto sia illogico presumere di sostituire ad un fatto osservato una ipotesi desunta da cognizioni già acquisite e per quanto vaghi possano essere oggi i nostri pronostici su quello che un futuro, auguriamoci non lontano, sarà per svelarci, tuttavia possiamo affermare che non ogni fatto osservato ed osservabile nella disposizione del sistema nervoso degli Invertebrati, potrà trovare un esatto raffronto negli animali posti sui più alti gradini della scala zoologica. Ed ammesso anche che l'osservato da Apáthy non abbia in avvenire a ricevere cambiamento alcuno, una prima e capitale differenza sta in ciò che nei vertebrati superiori non esistono fibre nervose speciali per un *senso non specializzato*.

Io dimostrai (1) con fondate ragioni come nei muscoli dei mammiferi non esistono che tre forme di Organi nervosi periferici, corrispondenti alle tre specie di sensazioni percepite nel muscolo. Per cui era facile dedurre come per quella che comunemente chiamasi *sensazione generale* non debbano

(1) Ruffini, *Sopra due speciali modi d'innervazione degli Organi di Golgi con riguardo speciale ecc. Considerazioni fisiologiche sul senso specifico muscolare.* (Vedi loc. cit., pag. 244 e seguenti).

esistere degli apparati nervosi e delle fibre nervose speciali e venga quindi percepita indistintamente da tutte le fibre sensitive. Ma ciò non starebbe a deporre sfavorevolmente alle osservazioni di Apáthy, perchè potrebbe darsi che esistessero anche qui fibrille ultraterminali in rapporto diretto od indiretto con quelle delle piastre motrici.

Ma non è nel muscolo che noi dobbiamo fermarci per dubitare della esistenza nei vertebrati superiori di una anastomosi periferica tra fibre di moto e fibre di senso, sebbene delle fortissime ragioni c' inducano a credere che anche qui manchi un tale rapporto.

Se noi poniamo mente alle espansioni nervose periferiche che si osservano nella maggior parte dell' ambito cutaneo, e specialmente nei polpastrelli delle dita e sul glande, nel periostio, attorno alle articolazioni e sulle superficie articolari, nel mesenterio, attorno all' arco dell' aorta, nella mucosa della cassa del timpano, sui peli tattili, ecc., noi non possiamo fare a meno di domandarci: Come mai questi apparati nervosi periferici potranno, anche indirettamente, andare a congiungere le loro fibrille ultraterminali con quelle di muscoli sempre lontani e talvolta lontanissimi? È ciò possibile? Sì, certo. Ma è probabile e necessario? No.

Quello che in base alle nostre osservazioni possiamo quasi con certezza dire è che le fibrille ultraterminali delle espansioni nervose di alcune regioni, come ad es. di quelle dei polpastrelli delle dita dell' uomo, si raccolgono e si sintetizzano in una rete nervosa amielinica, che è appunto la rete amielinica subpapillare da noi messa in evidenza. In avvenire ci proponiamo di dare la dimostrazione anatomica di questa affermazione.

Se noi usciamo appena fuori del campo anatomico per entrare in quello fisiologico, allo stato attuale delle nostre conoscenze, non possiamo non persuaderci che il voler ammettere un simile rapporto di continuità, equivarrebbe ad ammettere l' assurdo.

Dunque oggi noi siamo autorizzati a credere che le fibrille ultraterminali delle fibre sensitive costituiscano un sistema a parte e completamente indipendente da quello delle fibre motrici, come pure abbiano delle vie di ritorno verso i centri assolutamente indipendenti.

Quali saranno queste vie di ritorno?

Le fibrille ultraterminali delle espansioni nervose periferiche di senso hanno tutte le apparenze di fibre simpatiche, tanto se vengono esaminate nei casi di Timofeew (1) e G. Sala, quanto e specialmente nei casi miei e di Sfameni. A confermare questo mio giudizio stanno anche alcuni rapporti che esse contraggono e coi capillari sanguigni e con certi speciali nuclei (Sfameni) osservabili lungo il loro decorso.

---

(1) Benchè, come dicemmo, il Timofeew asserisca che la fibra nervosa sottile dei corpuscoli da lui osservati sia fornita di una sottilissima guaina mielinica (fatto che io credo meriti un esame più accurato) ciò non toglie che questa stessa fibra venga considerata come simpatica; essendo noto come alcuni osservatori e specialmente il Tizzoni ed il Ranvier osservarono frequenti fibre di Remak rivestite da una tenue guaina mielinica.

Questi dati, che io ritengo sicuri, richiamarono tutta la mia attenzione.

La domanda che mi si presentò subito alla mente fu questa: Che le fibrille ultraterminali, nelle loro molteplici ma simili modalità morfologiche di « *Fadenapparat* » di *plesso*, di *cuffia reticolare*, rappresentino forse le connessioni periferiche tra le fibre nervose spinali di senso e le fibre nervose simpatiche?

Non so se per effetto di autosuggestione, o se io veramente avessi intravista la verità, il fatto è che una tale idea mi seduceva sempre maggiormente man mano che io l'andavo maturando.

Data questa possibilità era naturale e logico pensare alla conseguenza di una tale presenza, che porta ad ammettere una nuova attribuzione del sistema simpatico, il quale così ci appare sotto una veste più verosimile.

Mentre le fibre delle radici spinali posteriori colle espansioni periferiche proprie rappresenterebbero una parte del circuito nervoso, le fibre simpatiche coi loro apparati filamentosi periferici (« *Fadenapparat* », *plesso*, *cuffia reticolare*) da un lato e per mezzo dei rami comunicanti dall'altro, formerebbero la seconda parte del medesimo circuito.

Anatomicamente mi sembra che non si possa sollevare argomento alcuno contro questo concetto, perchè in ogni parte del corpo noi troviamo fibre delle radici posteriori spinali e fibre simpatiche. E neppure i visceri toracici ed addominali si potrebbero accampare come eccezioni, in quanto che specialmente per le ricerche di Koelliker e di Edgeworth sappiamo con sicurezza che tutti questi visceri ricevono fibre provenienti dalle radici posteriori.

Dunque secondo questo concetto, nel sistema nervoso simpatico sarebbero specialmente contenute fibre nervose deputate a mantenere chiuso il circuito nervoso per la parte della sfera sensitiva.

Riassumendo il mio concetto, io ritengo che nei vertebrati e specialmente in quelli superiori dobbiamo ammettere, allo stato presente delle nostre conoscenze, due circuiti distinti: uno per le fibre di moto non coadiuvate dal simpatico ed uno per le fibre di senso coadiuvate dal simpatico. Proprio come accade pel sistema circolatorio, in cui pure abbiamo un grande ed un piccolo circolo.

Se noi ora poniamo accanto il concetto qui esposto e la nuova morfologia della cellula nervosa, come specialmente ci vien dimostrata dai mirabili e sorprendenti preparati di Apáthy, dopo i quali non è possibile concepire la cellula nervosa diversamente da una vera e propria pila elettrica, noi vedremo che solo così ci riesce chiaro e semplice il paragone già da tempo usato fra il sistema nervoso ed una suoneria elettrica e solamente a questo modo potremo darci una ragione plausibile dell'esplicarsi della funzione nervosa.

Oggi solamente adunque noi siamo in grado di apprezzare la dimostrata affinità fra corrente nervosa e corrente elettrica e di poter dire: identiche le correnti, identici gli apparecchi.

Non conviene spendere molte parole per dimostrare come la *teoria del neurone* riceva, dopo i fatti e le considerazioni esposte, tale una scossa da non lasciare pietra su pietra di quel grandioso edificio.

Creata più colla immaginazione che colla osservazione spassionata dei fatti, adescò così fortemente la mente di tanti uomini di scienza, che occorreranno parecchi anni prima che ogni traccia della sua esistenza venga ad essere completamente eliminata. Conquistò in poco tempo il campo anatomico, il fisiologico ed il patologico, ovunque regnando sovrana.

Per taluni era diventata una necessità, per gli altri un dogma. E questi combatteranno ancora molto accanitamente prima di abbandonare la cittadella. Ad essi ripeteremo le parole di Duclaux: « Io mi meraviglio di vedere con quale facilità le scoperte successive della scienza prendano una forma dogmatica nella maggior parte delle menti. Invece di considerare che tutto è relativo, si ritiene tutto assoluto e si discute e si accalora (1) ».

Noi non peccanti di dogmatismo, nè legati ad alcuna scuola, procederemo tranquilli e sereni alla ricerca della verità.

Lucignano, 20 Dicembre 1900.

(1) *Normandie médicale*, maggio 1900.